

Zur Klinik und Therapie der Speicheldrüsentumoren

von

Dr. Jürgen Immenkamp

aus

Beelen/Kr. Warendorf

1970 # 201

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Müller

Zur Klinik und Therapie der Speicheldrüsentumoren

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Dr. Jürgen Immenkamp
aus
Beelen/Kr. Warendorf

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. H. Valentin

Referent: Prof. Dr. H. Schmidt

Korreferent : Prof. Dr. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung : 4. 3. 1970

Für die Überlassung des Themas und die stets bereite Unterstützung bei dessen Ausarbeitung möchte ich mich recht herzlich bei Herrn Professor Dr. med. H. Schmidt bedanken.

Zugleich gilt mein Dank auch Herrn Professor Dr. med. Dr. med. dent. G. Steinhardt, der mir Untersuchungs-
gut und Arbeitsräume des Institutes zur Verfügung stellte.

A. EINLEITUNG

B. ALLGEMEINES

- I. Historisches und Bemerkungen zur Nomenklatur der Speicheldrüsentumoren
- II. Zur Klinik der Speicheldrüsentumoren.

C. UNTERSUCHUNGSGUT

D. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

- I. Klinische Aspekte
 - 1) Aufteilung der Tumoren
 - 2) Geschlechtsverteilung der Tumoren
 - 3) Altersverteilung der Tumoren
 - 4) Lokalisation der Tumoren
 - 5) Auftreten von Rezidiven
 - 6) Ergebnisse der Kontrolluntersuchung
- II. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse

E. DISKUSSION

F. ZUSAMMENFASSUNG

G. LITERATURANGABEN

A. EINLEITUNG

Die Tumoren der Speicheldrüsen des Mundes zeigen einen außerordentlichen geweblichen Formenreichtum wie er im menschlichen Körper einmalig ist. Aber nicht nur ihr breites Spektrum an morphologischen Varianten, das von gutartigen Adenomen bis zu bösartigen Carcinomen reicht, ist ungewöhnlich, sondern auch ihr Verhalten auf klinischem Gebiet ist nach den allgemein gewonnenen und gültigen Gesichtspunkten untypisch und unvorhersehbar.

Über klinische Untersuchungen an den Speicheldrüsentumoren liegt bereits ein umfangreiches Schrifttum vor. Diese Untersuchungen zeigen, daß die Speicheldrüsentumoren, insbesondere die Speicheldrüsenmischtumoren und Zylindrome, von vielen Autoren unterschiedlich bewertet werden und so auch unterschiedliche therapeutische Maßnahmen zur Folge haben.

So werden einerseits die Mischtumoren und z.T. auch die Zylindrome als klinisch gutartige Prozesse angesehen, andererseits zeigen zahlreiche Veröffentlichungen, daß diese Tumorguppen eine hohe Rezidivquote, eine große Neigung zu maligner Entartung und die Fähigkeit zur Metastasierung aufweisen. Wegen dieser Eigenschaften werden sie heute weitgehend als semimaligne bzw. maligne Tumoren eingestuft.

Da in Bezug auf das klinische Verhalten der Mischtumoren und Zylindrome noch keine einheitliche Meinung vertreten wird, wollen wir an Hand unseres Krankengutes zu diesen Problemen Stellung nehmen.

Bevor wir auf die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen eingehen, sei zunächst eine zusammenfassende Darstellung der bisher veröffentlichten Befunde über die Speicheldrüsentumoren vorausgeschickt.

B. ALLGEMEINES

1. Historisches und Bemerkungen zur Nomenklatur der Speicheldrüsen-Tumoren:

Speicheldrüsentumoren wurden schon im Jahre 1752 von KALTSCHMIED beschrieben. Die ersten ausführlichen Berichte über die Exstirpation eines Parotistumores stammen aus HEISTERS "Chirurgie" aus dem Jahre 1770. Ähnliche Berichte existieren von KALTSCHMIED (1770), C.C. SIEBOLD (1793) und JOHN WARRON (1798) (zitiert nach BÖHME).

Jedoch erst 1859 wurden die Tumoren der Speicheldrüsen von BILLROTH in ihrem geweblichen Bau erkannt. Von ihm wurden auch auf Grund ihrer besonderen histologischen Merkmale die Namen "Misch tumor" und "Zylindrom" geprägt. Der Name "Misch tumor" wurde von BILLROTH unter der Annahme gegeben, daß es sich bei diesen Geschwülsten um kompliziert gebaute mehrkeimblättrige Gewächse handele. Nach der heute allgemein gültigen Lehrmeinung handelt es sich jedoch um rein epitheliale Geschwülste, deren Stroma in besonderer Weise sekundär modifiziert ist (ROTTER und LAPP). In der anglo-amerikanischen Literatur hat sich deshalb der von WILLIS geprägte Name "pleomorphes Adenom" durchgesetzt. Von SCHÜLE wird für die sog. Misch tumoren der Name "Epithelioma multiforme" benutzt.

Ebenso wie bei den Misch tumoren existiert für die Zylindrome eine Vielzahl von Namen. Die gängigsten sind "adenoid cystic carcinoma" in der anglo-amerikanischen Literatur und "adenoma cylindromatosum". Aus dem letzten geht hervor, daß das Zylindrom als Formvariante des Adenoms gilt (HAMPERL, LANGER). Jedoch wird von vielen Autoren gefordert (v. ALBERTINI, ROTTER und LAPP u.a.), das Zylindrom als selbständigen Geschwulsttyp bestehen zu lassen und es als Zylindrom im eigentlichen Sinne zu bezeichnen.

Auch bei dem seltenen Adenom der Speicheldrüsen besteht keine Einmütigkeit über die Existenz als eigene Geschwulstform. Von WILLIS werden die Adenome zusammen mit den Zylindromen in den Sammeltopf der pleomorphen Adenome geworfen. REDON bezweifelt die Existenz dieser Tumorgruppe, v. ALBERTINI, STEINHARDT, STÖHR und RISAK, ROTTER und LAPP u.a. erkennen sie an.

Im Jahre 1910 wurde von ALBRECHT und ARZT erstmals das Cystadenolymphoma papilliferum beschrieben und als eigene Geschwulstform herausgestellt. HAMPERL prägte hierfür den Namen "Adenolymphom", WARTHIN im anglo-amerikanischen Sprachbereich "Cystadenoma lymphomatosum papillare".

Als Mukoepidermoidtumor (im deutschen Schrifttum als "schleimbildendes papilläres Adenocystom" bekannt) wurde 1949 von STEWART, FOOTE und BECKER eine besondere Variante der Speicheldrüsentumoren herausgestellt. MASSON und BERGER nennen ihn "Epithelioma a double metaplasie". Auch von HAMPERL, SCHILLING und SKORPIL wurde bereits vor 1949 diese schleim- und plattenepithelbildende Geschwulstform beschrieben.

II. Zur Klinik der Speicheldrüsentumoren:

a) Speicheldrüsenmischtumoren:

Die sog. Mischtumoren haben ihre Lieblingslokalisation in den großen Speicheldrüsen des Mundes, vornehmlich in der glandula parotis (LANG). Nach großen Zusammenstellungen wird die Häufigkeit der Mischtumoren in der Parotis von ASH (798 Fälle) mit 63% angegeben, von DESAIRE (1260 Fälle) mit 83,82% und von REDON (1740 Fälle) mit 90,30% (zitiert nach ZANDANELL). An zweiter Stelle folgt die glandula submandibularis, in der die Mischtumoren in 6,9% - 9,3% der Fälle lokalisiert sind. Die glandula sublingualis ist mit 0,3% - 0,55% der Fälle (ASH, DESAIRE, REDON) relativ selten befallen. Bemerkenswert ist die große Anzahl der Mischtumoren, die von den kleinen Speicheldrüsen des Mundes ausgehen. ASH fand bis zu 15,8% und DESAIRE 7,13%. Hier entwickeln sie sich besonders häufig am Gaumen. (BABLIK, LINDEMANN und LORENZ, AXHAUSEN).

Bei Frauen tritt diese Geschwulst häufiger auf als bei Männern (BÖTTNER, Mc FARLAND, MATHIS).

Am häufigsten sind die mittleren Lebensalter (3. - 6. Lebensjahrzehnt) betroffen (LANGER, ROTTER und LAPP), jedoch sind die Mischtumoren in Einzelfällen auch bei Säuglingen (Mc FARLAND) und bei Kindern (BLATTNER, HOWARD, RAWSON, KOOP, HORN, ROYSTER) beschrieben.

Sehr problematisch ist die hohe Rezidivneigung und maligne Entartung der Mischtumoren. Obwohl diese Tumoren eine lange Anamnese von Jahren und Jahrzehnten aufweisen (MIEHLKE, MATHIS) und klinisch einen vollkommen gutartigen Eindruck erwecken (KENNON, MATHIS, ROTTER und LAPP), ist ein plötzlicher Umschlag in Malignität möglich.

REDON stellte fest, daß zwischen der Neigung zum Rezidivieren und dem Vorherrschen der epithelialen Komponente eine gewisse Parallele besteht. So rezidivieren Mischtumoren mit vorherrschendem knorplig-schleimigem Muster in etwa 40%, mit vorherrschender epithelialer Komponente in 60% und bei drüsig-papillärem Bau mit nachweisbarer Zell- und Kernruhe sogar in 80%.

Nach subtotaler Parotidektomie beläuft sich der Anteil der Rezidive auf 10 - 20% der Fälle (MARTIN ROSS), nach totaler Parotidektomie auf 0 - 10% (REDON, FOOTE und FRAZELL, SCHÜLE, BROWN, Mc DOWELL und FRYER).

Die karzinomatöse Entartung "gutartiger" Mischtumoren kommt am Untersuchungsgut von AMGWERT (52 Fälle) in 11,5% (zitiert nach v. ALBERTINI), von STÖHR und RISAK (58 Fälle) in 13,8% und von STEIN und GESCHICKTER in 17,3% vor.

Dagegen ist die maligne Entartung bei Rezidiven von Mischtumoren mit wesentlich höheren Zahlen angegeben. Nach SLAUGHTER sind 33%, nach STEWARD 62% der Rezidive bösartig (zitiert nach MIEHLKE).

b) Adenome

Das langsam wachsende Adenom ist sehr selten (LANG). Unter 1600 Tumoren der Nase und Speicheldrüsen fanden BERBERICH (zitiert nach ZANDANELL) nur 1,5% Adenome, COREY und Mitarbeiter (zitiert nach ZANDANELL) 7% Adenome unter 178 Drüsenumoren der Mundhöhle.

Nach LANG entwickeln sich die Adenome im 2. und 3. Lebensjahrzehnt, nach LANGER im fortgeschrittenen Alter und bei Frauen häufiger als bei Männern (FOOTE und FRAZELL). Bevorzugte Lokalisation ist die Parotis, selten die kleinen Speicheldrüsen des Mundes (ROTTER und LAPP).

Bei unsachgemäßer chirurgischer Behandlung treten Rezidive häufiger auf als man es bei einem so langsam wachsenden Tumor erwarten könnte (MIEHLKE).

c) Adenolymphom (Cystadenoma papilliferum)

Diese Tumorform kommt fast ausschließlich in der Parotis vor (LANGER) und macht etwa 5% aller Parotistumoren aus (MIEHLKE). Bemerkenswert ist, dass Männer 4 - 6 mal häufiger befallen werden als Frauen (MIEHLKE). Ebenso interessant ist das bilaterale Auftreten dieser Tumoren (JAFKE, FOOTE und FRAZELL, LAWRENCE und PROCITA, RAMAGE und Mitarbeiter). Diese gutartige Geschwulst zeichnet sich durch langsames Wachstum und seltene Rezidive aus (LANGER, ROTTER und LAPP). Einzelne Fälle von maligner Entartung sind von STEINHARDT, STÖHR und RISAK und WARTHIN beschrieben.

d) Cystadenoma papilliferum

Das papilläre Cystadenom ist eine Variante des Adenoms (LANGER). Es kommt in jedem Lebensalter vor und bei beiden Geschlechtern in gleicher Häufigkeit.

e) Mukoepidermoidtumor

5% aller Geschwülste der Speicheldrüsen sind Mukoepidermoidtumoren, die in 90% in der Parotis und zu 10% in den kleinen Speicheldrüsen des Mundes vorkommen (LANGER). Sie treten vorwiegend im 4. - 5. Lebensjahrzehnt auf; zwei Drittel der Tumorträger sind weiblichen Geschlechts.

Bei den Mukoepidermoidtumoren werden zwei Arten unterschieden: der knotige, gut begrenzte Geschwulsttyp ist im allgemeinen benigne. Er neigt gelegentlich zu Rezidiven.

Der unscharf begrenzte, derbe Typ ist maligne und metastasiert in die regionären Lymphdrüsen und in andere Körperorgane (LANGER). Er wird von VELLIOS und DAVIDSON zu den Carcinomen gerechnet.

f) Zylindrome

Das Zylindrom, das auch im oberen Verdauungstrakt und Respirationstrakt vorkommt, tritt im Gegensatz zu den Mischtumoren besonders häufig in den Schleimhautdrüsen des harten und weichen Gaumens auf (HERZOG, WATSON, LINDEMANN und LORENZ, AXHAUSEN, REDON). Die Parotis ist selten die Geschwulstmatrix (REDON). Man findet es gleich oft bei Männern und Frauen, meistens zwischen dem 20. und 70. Lebensjahr.

Die Zylindrome zeichnen sich durch sehr hartnäckige Rezidive, Neigung zu maligner Entartung und Metastasenbildung aus (LANGER, MIEHLKE, REDON, FOOTE und FRAZELL). Wiederholte Rezidive steigern die Wachstumstendenz des Zylindroms so sehr, daß es ohne Änderung seiner geweblichen Struktur zu schrankenlosem, infiltrierendem Wachstum und zu hämatogenen Metastasen kommen kann (LANGER, MEHNERT, SCHÜLE, MIEHLKE). Übergänge zu maligner Entartung des Zylindroms sind nicht selten.

g) Carcinome

Das primäre Carcinom findet man am häufigsten in der Parotis (LANGER). Nach REDON sollen 20% aller Parotistumoren Carcinome sein. Sie kommen in jedem Alter vor; treten meistens jedoch erst nach dem 5. Lebensjahrzehnt auf (REDON). Die Metastasierung erfolgt sowohl in die regionären Lymphdrüsen als auch auf hämatogenem Weg in andere Körperorgane.

C. U N T E R S U C H U N G S G U T

In dem Zeitraum von 1963 bis 1969 wurden in der Kieferklinik der Universität Erlangen (Direktor der Klinik und Leiter der kieferchirurgischen Abteilung Prof. Dr. Dr. G. Steinhardt) 59 Patienten wegen eines Tumors der großen oder kleinen Speicheldrüsen des Mundes operiert.

Die Diagnose der histo-pathologischen Untersuchung wurde bei allen Fällen durch das Pathologische Institut der Universität Erlangen (Direktor Prof. Dr. E. Müller) gestellt.

Von den 59 Patienten wurden 10 bereits vor der ersten bei uns stattfindenden Operation wegen eines Speicheldrüsentumors in einer anderen Klinik operiert. Von den auswärts operierten Fällen wurden jedoch nur 7 histologisch untersucht. Bei den drei restlichen Fällen ist jedoch aus der Anamnese und dem klinischen Befund anzunehmen, daß es sich bei dem erneuten Auftreten des jeweiligen Tumors um ein Rezidiv handelte.

Bei zwei weiteren Patienten, die wegen eines Rezidives zu uns kamen, wurde vor 1963 (in einem Fall 1954, in dem anderen Fall 1959) jeweils eine Zylindrom in der "alten" Kieferklinik Erlangen entfernt.

D. UNTERSUCHUNG SERGEBNISSE

I. Klinische Aspekte:

1) Aufteilung der Tumoren

Bei den 59 Fällen lauteten die histopathologischen Untersuchungsergebnisse:

in 25 Fällen Speicheldrüsenmisch tumor

davon zweimal mit maligner Entartung

in 4 Fällen Adenom

davon einmal mit maligner Entartung

in 4 Fällen Adenolymphom

in 2 Fällen Cystadenoma papilliferum

in 19 Fällen Zylindrom

davon einmal mit Übergang in Carcinom

dreimal mit Übergang in adenomatöses Carcinom und

einmal Zylindrom und alveolär-medulläres Carcinom

in 3 Fällen primäres Speicheldrüsen carcinoma

davon zweimal als Adeno-Carcinom und

einmal als alveolär-medulläres Carcinom

2) Geschlechtsverteilung

Von 59 Patienten waren 34 Frauen und 25 Männer.

Bei den einzelnen Tumoren war die Verteilung Männer zu Frauen wie folgt:

<u>Speicheldrüsenmisch tumor</u>	11 ♂ 14 ♀ (zweimal maligne Entartung)
<u>Adenom</u>	2 ♂ 2 ♀ (einmal maligne Entartung)
<u>Adenolymphom</u>	2 ♂ 2 ♀
<u>Cystadenoma papilliferum</u>	2 ♂ - ♀
<u>Mukoepidermoid tumor</u>	- ♂ 2 ♀
<u>Zylindrom</u>	6 ♂ (einmal maligne Entartung) 13 ♀ (viermal maligne Entartung)
<u>Carcinom</u>	2 ♂ 1 ♀

3) Altersverteilung

Aus der Tabelle 1 und 2 ist ersichtlich, daß jede Altersgruppe betroffen war. Bis zum 20. Lebensjahr waren die Tumoren jedoch selten. Eine gewisse Häufung der Fälle ergab sich zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr.

	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71 u. älter
Mischtumoren	2		6	2	2	8	3	
mal. entartete Mischtumoren						1		1
Adenome			1	1	1	1		
Adenolymphome				1		3		
Cystadenoma papilliferum		1		1				
Mukoepitheloidtumor			1	1				
Zylindrome			2	3	3	2	4	
mal. entartete Zylindrome					1	2	1	1
Carcinome						2	1	

Tabelle 1: Übersicht der Altersverteilung bei den einzelnen Tumoren. Das Alter bezieht sich auf die erste in unserer Klinik stattgefundene Operation.

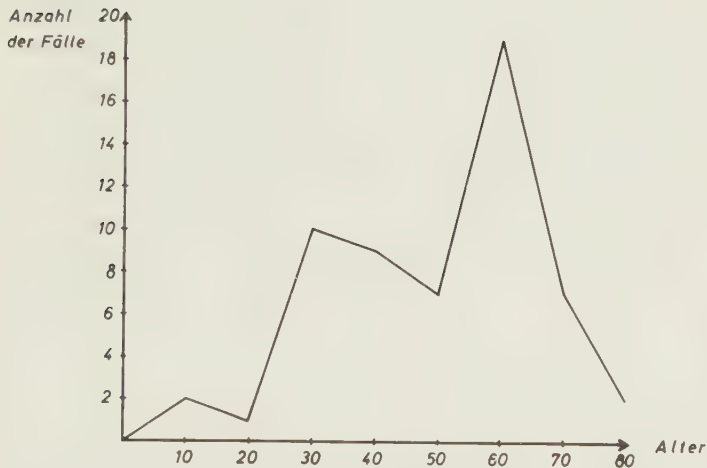


Tabelle 2 : Verhältnis der Anzahl der Fälle zum Alter

Eine Aufschlüsselung der Altersverteilung bei den einzelnen Tumoren geht aus der Tabelle 3 und 4 hervor.

Die Speicheldrüsenmischtumoren sind demnach in jeder Altersgruppe zu finden. Zwei von unseren Patienten waren nicht älter als 10 Jahre. Die älteste Patientin, bei der ein maligne entarteter Parotismischtumor vorlag, hatte ein Alter von 84 Jahren. Die zweite Patientin mit einem maligne entarteten Mischtumor war 55 Jahre alt. Besonders häufig traten die Speicheldrüsenmischtumoren zwischen dem 25. und 65. Lebensjahr auf. Das Durchschnittsalter betrug 44,9 Jahre.

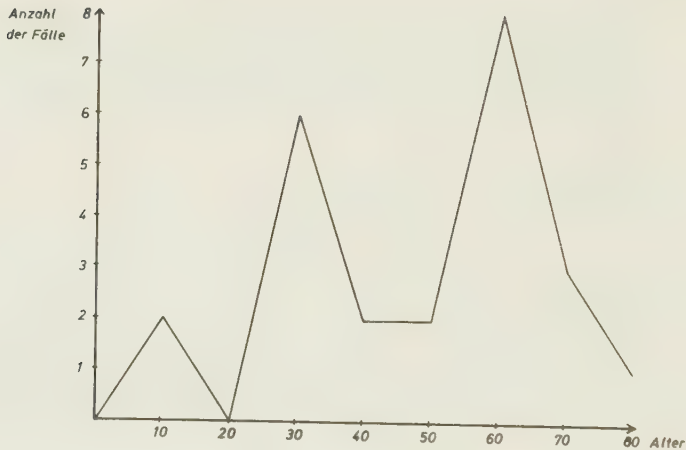


Tabelle 3 : Verhältnis der Anzahl der Fälle zum Alter bei Speicheldrüsenmischtumoren und maligne entartete Speicheldrüsenmischtumoren.

Adenom, Cystadenoma papilliferum, Adenolymphom und Mukoepidermoidtumor liegen bei unserem Krankengut in zu geringer Anzahl vor, so daß man keine Schlüsse auf eine charakteristische Altersverteilung ziehen kann.

Wie auch bei den Speicheldrüsenmischtumoren ist bei den Zylindromen eine große Anzahl der Fälle im mittleren Alter zu sehen, wobei der Gipfel mit 70 Jahren ein wenig später als bei den Mischtumoren liegt. Das Durchschnittsalter betrug bei den Zylindromen 50,2 Jahre. Mit zunehmendem Alter häuften sich die Zylindrome. Erstmalig kamen sie im dritten und vierten Lebensjahrzehnt vor.

Eine Ausnahme bildet ein junger Patient (Fall 43), bei dem schon mit 24 Jahren ein Zylindrom der Parotis links diagnostiziert wurde. Aus seiner Anamnese geht hervor, daß er bereits dreimal vorher wegen eines rezidivierenden Speicheldrüsentumores der Parotis links operiert wurde, der erstmalig mit 12 Jahren auftrat. Ob es sich bei den ersten Operationen um ein Zylindrom handelte, ist aus den vorliegenden histopathologischen Berichten nicht eindeutig zu ersehen. Es wurde hierin von der Verdachtsdiagnose Speicheldrüsenmisch tumor gesprochen. Es ist jedoch anzunehmen, daß es sich bereits bei den ersten Operationen um ein Zylindrom handelte.

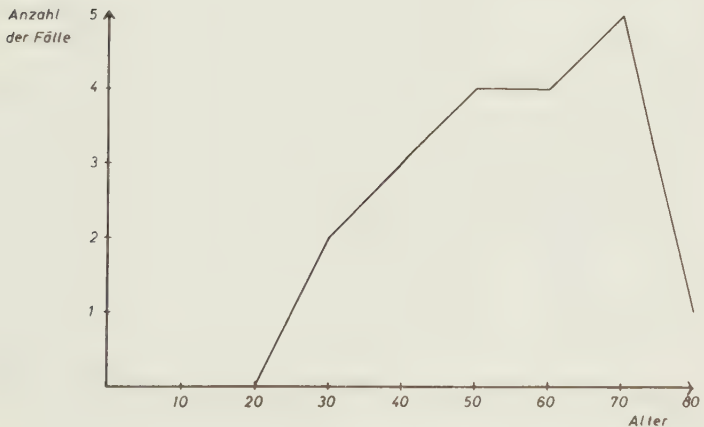


Tabelle 4 : Verhältnis von der Anzahl der Fälle zum Alter bei Zylindromen und maligne entarteten Zylindromen.

Die Patienten mit maligne entarteten Zylindromen sind bis auf eine Ausnahme -dieser Patient war 46 Jahre alt- über 50 Jahre alt.

Die Patienten mit einem primären Speicheldrüsen-Carcinom hatten ein Alter von 52, 58 und 62 Jahren.

4) Lokalisation der Tumoren

Die Speicheldrüsentumoren waren sowohl in den großen als auch in den kleinen Speicheldrüsen des Mundes lokalisiert. In der folgenden Tabelle ist eine Übersicht über die Lokalisation der einzelnen Tumoren gegeben.

	Parotis	Gaumen	Submandi- bularis	Sublingualis	Wange	Lippe
Mischtumoren	10	10	1	1	1	1
maligne entartete Mischtumoren	1	1				
Adenome	2	2				
Adenolymphome	3	1				
Cystadenoma papilli ferum	2					
Mukoepider- moidtumor	2					
Zylindrome	1	9		1	3	
maligne entartete Zylindrome		3	2			
Carcinome		2		1		

Tabelle 5 : Übersicht über die Lokalisation der Speicheldrüsentumoren.

Von den großen Speicheldrüsen bevorzugten die Mischtumoren die Parotis. Während sie zehnmal der Sitz eines Mischtumores war, waren die glandulae submandibularis und sublingualis jeweils nur einmal befallen. Auffallend häufig (10 Fälle) waren die Mischtumoren in den kleinen Speicheldrüsen des harten und weichen Gaumens lokalisiert.

Bemerkenswert war die Lokalisation eines etwa wallnußgroßen Mischtumores (Fall 15) an der Oberlippe im Bereich des linken Nasenflügels.

Die Zylindrome waren in den großen Speicheldrüsen selten. Sie bevorzugten die kleinen Speicheldrüsen des harten und weichen Gaumens, der Wange und des Alveolarfortsatzes.

Von 19 Fällen waren 12 am Gaumen, drei in der Wange lokalisiert. Die glandula parotis war nur einmal Ausgangsbasis für ein Zylindrom gewesen.

Bei den weniger häufigen Tumoren wie Adenom, Adenolymphom, Cystadenoma papilliferum und Mukoepidermoidtumor ließ sich keine Lieblingslokalisation feststellen. Die Adenome lagen jeweils zweimal in der Parotis und am harten Gaumen. Bei den primären Speicheldrüsenkarzinomen war der harte Gaumen zweimal die Matrix des Tumors und einmal die glandula submandibularis.

5) Auftreten von Rezidiven

Von den 59 Patienten mit einem Speicheldrüsentumor wurden insgesamt sechzehn Patienten (27,1%) vor oder nach der ersten in unserer Klinik stattfindenden Operation wegen eines Rezidives desselben Tumors ein oder mehrere Male operiert. Eine Gesamtübersicht der Rezidivfälle gibt Tabelle 6.

Bei zwölf von diesen sechzehn Rezidivpatienten wurde bereits in einer anderen Klinik oder von einem Zahnarzt eine Speicheldrüsenentfernung vorgenommen, bevor sie das erste Mal wegen eines Rezidives in unsere Klinik kamen. Zwei Patienten, die 1954 und 1959 in der "alten" Kieferklinik Erlangen operiert wurden, rechnen wir zu den auswärts operierten Fällen, da sie nach anderen operativen Gesichtspunkten behandelt wurden.

Von den zwölf in einer anderen Klinik voroperierten Fällen waren nur fünf Patienten nach der erneuten Operation bei uns zur Kontrolluntersuchung rezidivfrei, während sich fünf Patienten, von denen zwei an ihrem Tumorleiden starben, erneut ein- bis dreimal einer Operation unterziehen mußten. Eine weitere Patientin kam in so schlechtem durch den Tumor bedingten Zustand zu uns, daß sie kurz nach der ersten Rezidivoperation ad exitum kam. Bei der letzten Patientin rezidierte der Tumor ein Jahr nach der Operation bei uns, er war dann nicht mehr operabel. Die Patientin starb 1968 in desolatem Zustand. Insgesamt kamen also vier Patienten dieser Gruppe ad exitum.

Rezidiv Nr.	Lfd. Nr.	Diagnose	Anamnese	Lokalisation	Kontrolluntersuchung 1969
1	5	Mischtumor Mischtumor Mischtumor	<u>1952</u> <u>1967</u> 1969	Parotis Parotis Parotis	1969 Rezidiv, noch nicht operiert
2	7	Mischtumor Mischtumor Mischtumor Mischtumor Mischtumor	<u>1955</u> <u>1958</u> <u>1964</u> <u>1967</u> 1969	Parotis Parotis Parotis Parotis Parotis	1969 Rezidiv, noch nicht operiert
3	15	Mischtumor Mischtumor Mischtumor	<u>1965</u> <u>1967</u> <u>1969</u>	Oberlippe Oberlippe Oberlippe	o. B.
4	40	Zylindrom Zylindrom	<u>1959</u> <u>1966</u>	harter Gaumen harter Gaumen	o. B.
5	42	Zylindrom Zylindrom	<u>1964</u> <u>1966</u>	harter Gaumen Gaumen-Cerebrum	1968 Exitus
6	43	Zylindrom Zylindrom Zylindrom Zylindrom	<u>1951</u> <u>1956</u> <u>1959</u> <u>1963</u> <u>1965</u>	Parotis Parotis Parotis Parotis Parotis	wegen eines Rezidives weiter in Behandlung in einer anderen Klinik

Rezidiv Nr.	Lfd. Nr.	Diagnose	Anamnese	Lokalisation	Kontrolluntersuchung 1969
7	44	? ? Zylindrom	1956 1960 <u>1965</u>	harter Gaumen harter Gaumen harter Gaumen	o. B.
8	45	Zylindrom Zylindrom	<u>1966</u> <u>1967</u>	Vestibulum - harter Gaumen Vestibulum - harter Gaumen	o. B.
9	48	Zylindrom Zylindrom	<u>1955</u> <u>1965</u>	Wange Wange	o. B.
10	49	Epitheliom Misch tumor Hydradenom Zylindrom Zylindrom	1952 1963 1964 <u>1966</u> 1969	Oberlippe Parotis Oberlippe-Wange Oberlippe-Wange-Orbita Oberlippe-Wange-Orbita- Cerebrum	1969 Exitus
11	50	Zylindrom Zylindrom	1954 <u>1969</u>	harter Gaumen harter Gaumen-Kiefer- höhle	o. B.
12	52	mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl.	<u>1964</u> <u>1965</u>	harter Gaumen-Alveolarfortsatz harter Gaumen-Alveolarfortsatz	1966 Exitus

Rezidiv Nr.	Lfd. Nr.	Diagnose	Anamnese	Lokalisation	Kontrolluntersuchung 1969
13	53	mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl.	<u>1968</u> <u>1969</u>	gland. submandibularis gland. submandibularis	o. B.
14	54	mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl.	<u>1956</u> <u>1967</u>	gland. submandibularis gland. submandibularis	1967 Exitus
15	55	mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl.	<u>1953</u> <u>1967</u> <u>1968</u>	harter Gaumen harter Gaumen-Orbita harter Gaumen-Orbita- Cerebrum	1968 Exitus
16	56	mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl. mal. ent. Zyl.	<u>1961</u> <u>1963</u> <u>1965</u>	harter Gaumen harter Gaumen-Orbita Lungenmetastasen	1965 Exitus mit Lungenmetastasen

Tabelle 6 : Gesamtübersicht der Rezidivfälle.

Die in unserer Klinik durchgeführten Operationen sind durch unterstrichene Jahreszahlen gekennzeichnet.

Dagegen war bei 47 Patienten, die primär in unserer Klinik operiert wurden, die Rezidivquote mit vier Patienten (8,5%) gering. (Siehe Tabelle 7)

	Erstoperationen	Rezidivoperationen
Gesamtanzahl	47	12 (2)
Rezidive	4	7
Todesfälle	2	4

Tabelle 7 : Rezidivhäufigkeit operierter Speicheldrüsentumoren (die in Klammern angegebene Zahl betrifft zwei Patienten, die in der "alten" Kieferklinik Erlangen operiert wurden).

Parotis	2	1	3
Submandibularis			2
Gaumen		5	3
Wange		1	1
Lippe	1	1	2

Mischtumoren Zylindrome maligne ent. Zylindrome Gesamt

Tabelle 8 : Übersicht der sechzehn Rezidivfälle in Bezug auf die Art der Tumoren und ihre Lokalisation.

Aus der Tabelle 8 ist ersichtlich, daß bei den sechzehn Rezidivfällen dreimal die Diagnose Speicheldrüsenmisch tumor lautete. Die Tumoren waren zweimal in der Parotis und einmal in der Oberlippe lokalisiert. Bei allen drei Patienten (Fall 5,7,15) war bereits vorher in einer anderen Klinik eine Tumorexstirpation vorgenommen worden. Zwanzig primär bei uns operierte Speicheldrüsenmisch tumoren waren rezidivfrei. Zu den rezidivfreien Patienten zählen auch die beiden mit maligne entarteten Speicheldrüsenmisch tumoren. Eine Patientin ist seit 1964 rezidivfrei, die andere Patientin wurde allerdings erst 1969 im Alter von 84 Jahren operiert.

Typisches Beispiel des Krankheitsverlaufes eines rezidivierenden Parotismisch tumores:

Fall 7 : ♀, 28 Jahre (Alter bei der ersten in unserer Klinik stattgefundenen Operation). Mit neunzehn Jahren wurde (1955) bei der Patientin das erstmalig in einer anderen Klinik ein Parotismisch tumor exstirpiert. Drei Jahre später (1958) trat das erste Rezidiv auf, das ebenfalls auswärts entfernt wurde. Nach 6-jähriger rezidivfreier Zeit wurde 1964 in unserer Klinik wegen eines erneuten Auftretens eines Rezidives eine konservative Parotidektomie durchgeführt. 1967 Nachresektion caudal des Jochbogens. In der Kontrolluntersuchung 1969 wurde ein erneutes Rezidiv präaurikulär festgestellt.

Die Zylindrome haben in unserem Untersuchungsgut bei weitem die größte Rezidivquote zu verzeichnen. Von insgesamt neunzehn Zylindromfällen (Zylindrome mit maligner Entartung eingeschlossen) rezidivierten dreizehn Tumoren. Besonders bösartig reagierten die Zylindrome mit Übergang in Carcinom. Hiervon rezidivierten alle Fälle, vier endeten letal, einmal

wurden Zellabsiedlungen in der Lunge festgestellt (es ist dies der einzige Fall (Fall 56) unseres Krankengutes, bei dem Metastasen eines Speicheldrüsentumores (röntgenologisch) festgestellt wurden). Bei drei Patienten (Fall 42, 49, 55) war das Wachstum eines Zylindroms nach zwei bzw. vier Operationen unbeherrschbar, so daß es zu infiltrativem Eindringen des Tumors in das Gehirn kam, was zum tödlichen Ausgang des Tumorleidens führte.

Zwei Fälle von rezidivierendem Zylindrom als Beispiel:

Fall 49 : ♀, 43 Jahre. 1952 wurde der Patientin erstmals ein Epitheliom von teilweise zylindromatösen Baues an der Oberlippe entfernt. 1957 erfolgte eine Röntgenbestrahlung des Oberlippen-Wangenbereiches rechts, die jedoch keine Besserung erzielte. Weitere Exstirpationen des Tumors erfolgten 1957, 1960 und 1964. Die histologische Diagnose lautete nun "Hydradenom der Oberlippe mit zylindromartigen Strukturen". 1966 erfolgte die Überweisung in unsere Klinik, da die gesamte Wange links bis zum Infraorbitalrand infiltriert war. Es wurde die radikale Entfernung des Tumors mitsamt der facialis Kieferhöhlenwand vorgenommen. Von einer auswärtigen Klinik wurde uns 1969 mitgeteilt, daß der Tumor durch infiltrierendes Wachstum über die Augenhöhle bis ins Cerebrum eingedrungen war. Die Patientin kam 1969 ad exitum. Unabhängig von diesem Zylindrom erkrankte die Patientin an einem Speicheldrüsenmisch tumor, der 1963 mit Erfolg operativ entfernt wurde.

Fall 56 : ♂, 46 Jahre. 1961 radikale Entfernung eines Zylindroms am harten Gaumen in einer auswärtigen Klinik. 1963 weitgehende Nachresektion in unserer Klinik. Ergänzende Nachbestrahlung mit schnellen Elektronen. Die histologische Diagnose lautete:

Zylindrom und alveolär-medulläres Carcinom. Diese Diagnose wurde auch 1965 bei einer Probeexcision aus der Orbita gestellt. Da schon eine Absiedlung von Metastasen in der Lunge bestand, wurde auf eine Operation verzichtet. Der Patient starb 1965.

Ein besonderer Fall lag bei einer 52-jährigen Patientin (Fall 31,32) vor, die wir nicht zu den Rezidivfällen gerechnet haben, da es sich bei ihr um zwei selbständige Tumoren handelte. 1967 wurde ein Adenolymphom des harten Gaumens links, ein Jahr später der gleiche Tumor der Parotis rechts operativ beseitigt.

Bei den gutartigen Tumoren Adenom, Adenolymphom, dem Cystadenoma papilliferum und den Mukoepidermoidtumor waren keine Rezidive zu verzeichnen.

6) Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen

Zur Nachkontrolle wurden alle Patienten routinemäßig in die Tumorsprechstunde einbestellt, deren Operation mehr als ein halbes Jahr zurücklag. Patienten, die erst 1969 operiert wurden, standen sowieso unter laufender Nachkontrolle.

Das Ergebnis der Nachuntersuchung im August 1969 bei dem Patientengut von 59 Fällen ergab in 42 Fällen, daß die Patienten zur Zeit der Kontrolluntersuchung kein erneutes Rezidiv aufwiesen.

In drei Fällen konnte ein Rezidiv festgestellt werden, zweimal davon ein Speicheldrüsenmisch tumor der Parotis (Fall 5 u. 7) und einmal ein Zylindrom mit Übergang in Carcinom der glandula submandibularis (Fall 53).

Ein weiterer Patient (Fall 43) teilte schriftlich mit, daß er wegen eines Rezidives in München in Behandlung sei.

Durch Mitteilung der Angehörigen, des Hausarztes oder des zuständigen Einwohnermeldeamtes erfuhren wir über den tödlichen Ausgang des Tumorerleidens in acht Fällen. Dabei handelte es sich einmal um einen Speicheldrüsenmisch tumor (Fall 8), zweimal um ein rezidivierendes Zylindrom (Fall 42, 49), viermal um ein Zylindrom mit Übergang in Carcinom (Fall 52, 54, 55, 56) und einmal um ein primäres alveolär-medulläres Carcinom des harten Gaumens (Fall 59).

Bei drei Patienten war der weitere Krankheitsverlauf nach der Operation nicht festzustellen, da sie trotz mehrmaligen Anschreibens nicht in der Sprechstunde erschienen.

Lfd. Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
1	Speicheldrüsen- misch tumor	27	- - -	Parotis links	1968	- - -	o. B.
2	Speicheldrüsen- misch tumor	54	- - -	harter Gaumen	1967	- - -	o. B.
3	Speicheldrüsen- misch tumor	29	- - -	weicher Gaumen	1964	- - -	o. B.
4	Speicheldrüsen- misch tumor	10	- - -	Parotis rechts	1968	- - -	o. B.
5	Speicheldrüsen- misch tumor	45	1952 Parotis- misch tumor -OP	Parotis links	1967	1969	Rezidiv, noch nicht operiert
6	Speicheldrüsen- misch tumor	58	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o. B.
7	Speicheldrüsen- misch tumor	28	1955 Parotis- misch tumor-OP 1958 Rezidiv-OP	Parotis links	1964	1967 1969	Rezidiv, noch nicht operiert
8	Speicheldrüsen- misch tumor	57	- - -	harter Gaumen weicher Gaumen	1963	- - -	Exitus 1965

Lfd.Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
9	Speicheldrüsen- misch tumor	30	- - -	Wange rechts	1969	- - -	o.B.
10	Speicheldrüsen- misch tumor	61	- - -	Parotis rechts	1966	- - -	o.B.
11	Speicheldrüsen- misch tumor	52	- - -	harter Gaumen weicher Gaumen	1966	- - -	?
12	Speicheldrüsen- misch tumor	32	- - -	harter Gaumen weicher Gaumen	1968	- - -	?
13	Speicheldrüsen- misch tumor	63	- - -	Sublingualis	1967	- - -	o.B.
14	Speicheldrüsen- misch tumor	60	- - -	weicher Gaumen links	1966	- - -	o.B.
15	Speicheldrüsen- misch tumor	29	1965 u. 1967 Entf. von Tu an gl. Stelle	Oberlippe extraoral	1969	- - -	o.B.
16	Speicheldrüsen- misch tumor	32	- - -	harter Gaumen	1964	- - -	o.B.

Lfd. Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
17	Speicheldrüsen- misch tumor	51	- - -	Submandibularis	1964	- - -	o. B.
18	Speicheldrüsen- misch tumor	60	- - -	Wange rechts	1966	- - -	o. B.
19	Speicheldrüsen- misch tumor	22	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o. B.
20	Speicheldrüsen- misch tumor	60	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o. B.
21	Speicheldrüsen- misch tumor	50	- - -	harter Gaumen	1966	- - -	o. B.
22	Speicheldrüsen- misch tumor	10	- - -	harter Gaumen Vestibulum	1967	- - -	?
23	Speicheldrüsen- misch tumor	64	- - -	harter Gaumen	1965	- - -	o. B.
24	maligne entarteter Speicheldrüsen- misch tumor	84	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o. B.
25	maligne entarteter Speicheldrüsen- misch tumor	55	- - -	harter Gaumen	1964	- - -	o. B.

Lfd. Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
26	solides Adenom	48	- - -	Parotis rechts	1968	- - -	o.B.
27	alveolär tubuläres Adenom	34	- - -	harter Gaumen weicher Gaumen	1965	- - -	o.B.
28	solides Adenom	60	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o.B.
29	Adenom mit Übergang in Carcinom	28	- - -	harter Gaumen weicher Gaumen	1969	- - -	o.B.
30	solides Adenomyom	40	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o.B.
31	solides Adenomyom	52	- - -	harter Gaumen	1967	- - -	o.B.
32	solides Adenomyom	53	- - -	Parotis rechts	1968	- - -	o.B.
33	Adenomyom	53	- - -	Wange links	1963	- - -	o.B.
34	Cystadenoma papilliferum	32	- - -	Parotis rechts	1969	- - -	o.B.

Lfd. Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
35	Cystadenoma papilliferum	18	- - -	Wange rechts	1966	- - -	o. B.
36	Mukoepidermoid-tumor	26	- - -	Wange links	1967	- - -	o. B.
37	Mukoepidermoid-tumor	32	- - -	Parotis links	1969	- - -	o. B.
38	Zylindrom	56	- - -	harter Gaumen	1965	- - -	o. B.
39	Zylindrom	69	- - -	harter Gaumen links	1968	- - -	o. B.
40	Zylindrom	38	1959 Zylindrom-OP-KK, Erlg.	harter Gaumen	1966	- - -	o. B.
41	Zylindrom	42	- - -	harter Gaumen links	1969	- - -	o. B.
42	Zylindrom	63	- - -	harter Gaumen links	1964	1966	Exitus
43	Zylindrom	24	seit 1951 rez. Parotismischtumor	Parotis links	1963	1965	wegen eines Rezidives in München in Behandlung
44	Zylindrom	32	1956 u. 1960 Entf. von Tu an gl. Stelle	harter Gaumen links	1965	- - -	o. B.

Lfd.Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
45	Zylindrom	63	- - -	Wange links Vestibulum oris OK links	1966	1967	o.B.
46	Zylindrom	33	- - -	Sublingualis links	1965	- - -	o.B.
47	Zylindrom	67	- - -	harter Gaumen links (tuber maxillare)	1968	- - -	o.B.
48	Zylindrom	26	1955 Zylindrom- OP (HNO - Erlg)	Wange rechts	1965	- - -	o.B.
49	Zylindrom	43	1952 Epitheliom m. zylindromatösen Partien 1963 Parotismisch- tumor - OP	Wange links	1966	Rezidiv 1969	Exitus 1969
50	Zylindrom	60	1954 Zylindrom OP - Erlangen	harter Gaumen rechts	1969	- - -	o.B.
51	Zylindrom	43	- - -	harter Gaumen rechts	1964	- - -	o.B.

Lfd.Nr.	Diagnose	Alter	Anamnese	Lokalisation	Operation	Rezidiv	Kontrolluntersuchung
52	Zylindrom mit Übergang in Ca.	67	- - -	harter Gaumen Alveolarfortsatz	1964	1965	Exitus 1966
53	Zylindrom stellenweise Übergang in adenomatöses Ca.	51	- - -	Submandibularis links	1968	1969	Rezidiv
54	adenomatöses Ca mit zylindromatösen Partien	77	1956 Entf. von adenomatösem Ca. an gl. Stelle	Submandibularis	- - -	- - -	Exitus 1967
55	adenomatöses Ca mit zylindromatösen Partien	53	1953 Entf. von Tu an gl. Stelle	harter Gaumen	1967	1968	Exitus 1968
56	Zylindrom und alv.med. Ca.	46	1961 Entf. von Zylindrom an gleicher Stelle	harter Gaumen	1963	1965	Exitus 1965
57	primäres Adeno-Ca.	52	- - -	harter Gaumen	1969	- - -	o. B.
58	primäres Adeno-Ca.	56	- - -	Submandibularis	1969	- - -	o. B.
59	primäres alv.med. Carcinom	62	- - -	harter Gaumen	1964	- - -	Exitus 1964

II. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse :

Die Untersuchungen unseres Krankengutes ergaben, daß die Speicheldrüsenmischtumoren mit 42,3% die häufigsten von sämtlichen epithelialen Speicheldrüesgeschwülsten waren. Es folgen die Zylindrome mit 32,2% . Selten waren die reinen Adenome (6,8%), die primären Carcinome (5,1%), die Mukoepidermoidtumoren (3,4%) und das Cystadenoma papilliferum (3,4%).

Frauen (57,7%) wurden etwas häufiger von Speicheldrüesentumoren befallen als Männer (42,3%).

Das Durchschnittsalter bei den Mischtumoren betrug 44,9 Jahre. Der jüngste Patient war 10 Jahre, die älteste Patientin 84 Jahre alt. Auch die Zylindrome waren im mittleren Alter sehr häufig, jedoch lag der Gipfel mit 50,2 Jahren etwas später als bei den Mischtumoren. Bei den restlichen Tumorarten war kein bevorzugtes Alter festzustellen. Die Schleimhautdrüsen des harten und weichen Gaumens bildeten hauptsächlich die Lokalisation für Speicheldrüesentumoren (45,8%). Zylindrome und Mischtumoren waren hier gleich häufig lokalisiert. Es folgte die Parotis als Tumormatrix mit 35,6%, wo vornehmlich Mischtumoren, aber auch Adenolymphome, Mukoepidermoidtumoren, das Cystadenoma papilliferum und ganz selten Zylindrome vorkamen.

In Bezug auf den Krankheitsverlauf der Speicheldrüesentumoren, insbesondere das erneute Auftreten der Tumoren, haben wir zwischen den Tumoren, die primär in unserer Klinik nach den neuesten Erkenntnissen der Operationsmethodik behandelt wurden, und den Tumoren, die woanders meist konservativ und unserer Meinung nach unzureichend entfernt wurden,

unterschieden. Dabei stellte sich heraus, daß das Auftreten von Rezidiven bei den primär von uns operierten Tumoren mit 8,5% relativ gering war, während die voroperierten Tumoren in 58,3% ein- oder mehrer Male erneut rezidierten.

Die Mortalitätsrate betrug bei der ersten Gruppe der Rezidivpatienten 4,05%, bei der zweiten Gruppe 30%.

Maligne Entartung eines Speicheldrüsenmischtumores, der nicht voroperiert war, kam in zwei Fällen (8%) vor, während die Zylindrome in fünf Fällen (26,4%) maligne Entartung aufwiesen. Von vier Adenomen hatte ein Tumor die Zeichen von Malignität.

Metastasierung eines Speicheldrüsentumores wurde in einem Fall beobachtet, und zwar die hämatogene Absiedlung eines maligne entarteten Zylindroms in der Lunge.

Bemerkenswert war das bilaterale Auftreten eines Adenolymphoms in der glandula parotis rechts und dem harten Gaumen links bei derselben Patientin.

E. DISKUSSION

Speicheldrüsentumoren zeigen nach unseren Untersuchungen nicht nur ein breites Spektrum an morphologischen Varianten, sondern weisen auch auf klinischem Gebiet vor allem in Bezug auf Rezidivneigung, maligne Entartung und Metastasenbildung ein außergewöhnliches und unvorhersehbares Verhalten auf.

Aus dem vorliegenden umfangreichen Schrifttum über Speicheldrüsen-
schwülste ist zu ersehen, daß dieses ungewöhnliche Verhalten bei allen Arten der Speicheldrüsentumoren zu finden ist. Wir wollen dieses Problem wegen der geringen Anzahl unseres Krankengutes jedoch nur bei den Misch-
tumoren und Zylindromen kritisch betrachten.

Es erhebt sich die Frage, warum diese Tumoren, die zum großen Teil klinisch gutartig erscheinen und sich zunächst durch langsames und expansives Wachstum auszeichnen, häufiger rezidivieren und zu maligner Entartung neigen als andere gutartige Tumoren.

Diese Frage sei zunächst bei den Mischtumoren erörtert:

Die Ursachen des Rezidives bestehen nach der Meinung der meisten Autoren (REDON, REHRMANN, SCHÜLE, LANGER, MIEHLKE u.a.) in der unvollständigen operativen Entfernung des Tumors bei unvollkommener oder fehlender Kapsel. Nach ARIEL, JEROME und PACK kann die Tumorkapsel Dehiszenzen aufweisen, so daß sich Tumoranteile extrakapsulär ausbreiten. Nach MATHIS spielt auch das Verschleppen von Geschwulstgewebe in das Operationsgebiet eine Rolle.

Auch wir nehmen an, daß die Ursache für die Entstehung der Rezidive hauptsächlich in der unvollkommenen Entfernung des Tumors zu suchen ist.

Ein weiterer wichtiger Faktor, der unserer Meinung nach eine große Rolle spielt, ist die Tatsache, daß die Geschwulstherde in einer Drüse gelegentlich multipel angelegt sein können. Ähnliche Hinweise stammen von REDON (multifokale Entstehung) und Mc FARLAND (multizentrische Anlage). So wird bei der Entfernung des Haupttumors der Nebentumor wegen seiner Kleinheit belassen, der dann nach einiger Zeit zum vermeintlichen Rezidiv führt, im Grunde aber einen autonomen Primärtumor in der gleichen Drüse darstellt. So ist es zu erklären, daß diese "Rezidive" erst Jahre nach der ersten Operation auftreten und meistens nicht an derselben Stelle lokalisiert sind wie der erste Tumor.

Aus diesen Gründen wird an unserer Klinik die Meinung vertreten, daß die konservative Operationsmethode im Sinne der Eukleation oder Ausschälung des Tumors als völlig unzureichend gilt. Wir halten auch bei klinisch gutartig erscheinenden Mischtumoren eine radikale operative Entfernung des Primärtumors für erforderlich, wie sie von den meisten Operateuren heute ausgeführt wird (REDON, REHRMANN, STEINHARDT, SCHÜLE). Häufig wird bei uns noch die Excision einer Sicherheitszone angeschlossen, wenn die histologische Untersuchung ergibt, daß die Tumorkapsel unvollständig ist.

Mit Hilfe dieser Operationsmethode waren alle 21 primär von uns operierten Mischtumoren rezidivfrei, womit sich unsere Ergebnisse mit denen von REDON, SCHÜLE, BROWN, Mc DOWELL und FRYER decken. Rezidivquoten von 20 - 25%, wie sie früher in der einschlägigen Literatur angegeben sind, halten wir bei dieser Operationsmethode für ausgeschlossen.

Bei zwei Fällen, die bereits voroperiert zu uns kamen, traten jeweils mehrere Parotismischtumoren im Abstand von mehreren Jahren in der gleichen Drüse auf. Es läßt sich in beiden Fällen nicht sicher entscheiden, ob das erneute Auftreten des Tumors in diesen Fällen Folge einer unzulänglichen operativen Beseitigung des Hauptgewächses war oder auf einer multifokalen Geschwulstanlage beruhte. Sicher ist, daß sowohl im einen als auch anderen Falle bei der Primäroperation mit einer radikalen Entfernung der Parotis unter Erhaltung des nervus facialis (konservative Parotidektomie-REDON) die Wahrscheinlichkeit für ein erneutes Auftreten des Tumors wesentlich geringer gewesen wäre.

Die radikale Entfernung des Primärtumores fordern wir noch aus einem weiteren Grund: mehrfache Rezidive müssen bei Mischtumoren von vornherein verhindert werden, da nach Eröffnen der Kapsel ein infiltrierendes Wachstum einsetzt, so daß das Rezidiv nur schwer und unter Aufopferung von gesundem Gewebe total entfernt werden kann. Außerdem wird die Wachstumspotenz und die Neigung zu maligner Entartung erheblich größer. Nach SLAUGHTER sind 33% und nach STEWARD sogar 62% der Rezidive bösartig (zitiert nach MIEHLKE). In unserem Krankengut wurde bisher noch keine maligne Entartung eines Rezidives festgestellt.

Bei zwei Patientinnen lag bereits bei der Primäroperation ein Parotismischtumor mit allen Zeichen der Malignität vor. Es erhebt sich hier die Frage, ob diese Tumoren schon von Anfang an die Anlage des Malignen in sich trugen oder ob sich ein anfangs gutartiger Mischtumor zum Malignen entdifferenzierte. Wir neigen mit STÖHR und RISAK, STEIN und GESCHICKTER, STEINHARDT, MIEHLKE, LANGER zu der zweiten Möglichkeit. Hierfür spricht, daß es in den meisten Fällen nach langsamem und expansivem Wachstum des Tumors über Jahre hin zu plötzlichen Wachstumsschüben, Verlust der Verschieblich-

keit und Abgrenzbarkeit der Geschwulst und Ulceration der Oberfläche kommt.

Auf Grund der eben aufgeführten Eigenschaften rechnen wir die Misch-tumoren nicht zu den gutartigen Geschwülsten. Wir sind der Ansicht, daß dieser klinische Begriff manchen Operateur zu falschen therapeutischen Maßnahmen verleitet, was für den Patienten sehr unheilvolle Konsequenzen haben kann. Vielmehr schließen wir uns der Meinung der Autoren an, die die Mischtumoren als semimaligne (LANGER, MIEHLKE) oder unvollkommen gutartig (SCHÜLE) ansehen. Begriffe wie latent maligne (BABLIK), potentiell maligne (REDON, REHRMANN) treffen ebenfalls weitgehend den Charakter der Mischtumoren.

Auch die Zylindrome wachsen zunächst sehr langsam (LANGER) und können gelegentlich Anamnesen von 10 und 20 Jahren aufweisen, bis sie zur ersten Operation gelangen (MIEHLKE). Jedoch darf man sich durch dieses Verhalten nicht zu der Ansicht verleiten lassen, daß die Zylindrome gutartige Tumoren seien.

Das Gegenteil beweisen unsere Untersuchungen:

Von neunzehn Patienten mit einem Zylindrom waren nur sechs Patienten nach der ersten Operation rezidivfrei. Von diesen Patienten wurden allerdings neun bereits konservativ voroperiert, bevor sie in unsere Klinik kamen. Fünf mußten sich erneut einer Operation unterziehen. Vier von ihnen starben. Bei vier von zehn Patienten, die primär bei uns operiert wurden, traten trotz radikaler elektrochirurgischer Umschneidung Rezidive auf, die in zwei Fällen ad exitum führten.

Diese kurze Übersicht zeigt deutlich die Problematik dieser Tumoren.

Die hohe Rezidivneigung –genaue Angaben sind hierüber nicht im Schrifttum zu finden, da die Zylindrome von vielen Autoren unterschiedlich bewertet und eingeordnet werden– (REDON, HERZOG, FOOTE und FRAZELL) ist charakteristisch .

Zu erklären ist diese Tatsache mit der Eigenschaft des starken infiltrierenden Wachstums der Zylindrome. Nach neueren Untersuchungen von QUATTLEBAUM, DOCKERTY und MAYO senden sie dabei lange, fingerförmige Fortsätze entlang der perineuralen Lymphbahnen in das umliegende Gewebe. Bei ungenügender operativer Beseitigung des Tumors bleiben deshalb Reste in geschwulstfernen perineuralen Lymphscheiden zurück, aus denen sich dann das Rezidiv bildet.

Wiederholte Rezidive bei demselben Patienten führen zu einer starken Wachstumspotenz der Zylindrome, so daß das infiltrative Wachstum kaum noch zu beherrschen ist (LANGER, MIEHLKE). Bei drei unserer Patienten kam es nach mehreren Rezidiven zu schrankenlosem infiltrierendem Wachstum ins Gehirn, was jeweils zum tödlichen Ausgang des Tumorleidens führte.

In manchen Fällen kommt es zum Einbruch in die Blutbahn und Verschleppen des Geschwulstgewebes in die Lungen, die Baucheingeweide, das Gehirn und die Haut (LANGER, MONTAG und NITTINGER, SCHNEIDER, MEHNERT), obwohl häufig weder im feingeweblichen Bild der Primärtumoren noch der Metastasen eindeutige morphologisch faßbare Veränderungen malignen Wachstums nachweisbar sind (SCHNEIDER, MEHNERT, SCHÜLE). Nach KIRKLIN waren auch in 23,6% der Fälle Absiedlungen in den regionalen Lymphknoten zu finden. In einem Fall, bei dem zunächst ein Zylindrom des Oberkiefers vorlag, wurde beim Rezidiv

ein Zylindrom mit Übergang in alveolär-medulläres Carcinom diagnostiziert, welches zu ausgedehnten Metastasen in beiden Lungen geführt hatte.

Regionale Lymphdrüsenmetastasen konnten wir in keinem Fall beobachten.

In noch größerem Maße als bei den Mischtumoren wird bei den Zylindromen die ungenügende operative Entfernung als eine Ursache für die Entstehung der Rezidive verantwortlich gemacht. Mit CONLEY, MAXWELL, BUXTON und FRENCH, REDON und FRAZELL fordern auch wir aus diesem Grund die radikale, elektrochirurgische Entfernung der Zylindrome mit Einhalten einer weiten Sicherheitszone wie bei malignen Geschwülsten.

Auf Grund ihrer großen Neigung zu infiltrierendem Wachstum, ihrer erhöhten Wachstumspotenz, ihrer Neigung zu hämatogenen Metastasen und der Fähigkeit zu maligner Entartung sind die Zylindrome unseres Erachtens in ihrer biologischen Wertigkeit den Malignomen gleichzusetzen. Dieser Tatsache wird im anglo-amerikanischen Sprachbereich mit den Bezeichnungen "adenoid cystic carcinoma" (FOOTO und FRAZELL), "pseudo-adenomatous basell cell carcinoma" (MAXWELL und Mitarbeiter) und "adenocystic basell cell type of adenocarcinoma" (CONLEY) Rechnung getragen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

An Hand des Krankengutes der Universitäts-Kieferklinik-Erlangen, das in dem Zeitraum von 1963 bis 1969 59 Patienten mit einem Speicheldrüsentumor der kleinen oder großen Speicheldrüsen des Mundes umfaßte, wird zu der Problematik dieser Tumoren, insbesondere der Mischtumoren und Zylindrome, in Bezug auf ihr klinisches Verhalten und zur Therapie Stellung genommen.

Unsere Untersuchungen zeigen in Übereinstimmung mit anderen Veröffentlichungen, daß die Mischtumoren und Zylindrome nicht selten eine hohe Rezidivneigung, maligne Entartung und gelegentlich Metastasierung aufweisen.

Die Ursache für diese klinischen Eigenschaften ist bei den Mischtumoren in der multizentrischen Geschwulstanlage und bei den Zylindromen in dem stark infiltrierendem Wachstum zu suchen, so daß die Operationen in vielen Fällen unzureichend und zu wenig radikal sind. Zurückgelassene Tumorroste führen dann zu Rezidiven mit infiltrierendem Wachstum, starker Wachstumspotenz und maligner Entartung. Bei den Zylindromen sind diese Eigenschaften noch wesentlich stärker ausgeprägt als bei den Mischtumoren.

Auf Grund dieses Verhaltens fordern wir für die Mischtumoren und Zylindrome eine radikale operative Entfernung des Primärtumores, wobei die Sicherheitszone bei den Zylindromen weiter im Gesunden liegen soll als bei den Mischtumoren.

Nach ihrer biologischen Wertigkeit rechnen wir die Mischtumoren zu den semimalignen und die Zylindrome zu den malignen Geschwülsten, obwohl sich dafür histologisch und klinisch oftmals kein entsprechender Befund ergibt.

G. LITERATURANGABEN

- ALBERTINI, A.v.: Histologische Geschulst Diagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955
- ALBRECHT, H. und
ARZT, L.: Beiträge zur Frage der Gewebsverirrung.
I. Papilläre Cystadenome in Lymphdrüsen.
Frankfurt.Z.Path. 4, 47 (1910)
- ARIEL, J.M., JEROME, A.P.
and PACK, G.T.: Zitiert nach MIEHLKE
- AXHAUSEN, G.: Über Mischgeschwülste des Gaumens.
Dt. Zahnärztl. Wschr. 34, 311 (1937)
- BABLIK, L.: Über Mischtumoren des weichen Gaumens.
Krebsarzt 7, 333 (1952)
- BILLROTH, TH.: Beobachtungen über Geschwülste der
Speicheldrüsen.
Virchows Arch.path.Anat. 17, 357 (1859)
- BLATTNER, R.J.: Parotid tumors in children.
J. Pediat. 37, 281 (1950)
- BÖHME, P.E.: Die Parotischirurgie und ihre morphologischen
Grundlagen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966

- BÖTTNER, O.: Das sezernierende Epitheliom (die sog. Mischgeschwulst) der Mundspeicheldrüsen. Beitr.path.Anat. 68, 364 (1921)
- BROWN, J.B., Mc DOWELL, F. and FRYER, M.P.: Surg.Gynec.Obstet. 90, 257 (1950)
- CONLEY, J.J.: Surgical treatment of tumors of the parotid gland with emphasis on immediate nerve grafting. West. J. Surg. 63, 534 (1955)
- DESAIRE : Zitiert nach ZANDANELL
- FOOTE, F.W. and FRAZELL, E.L.: Tumors of the major salivary glands. Cancer (Philad.) 6, 1065 (1953)
- HAMPERL, H.: Beiträge zur normalen pathologischen Histologie menschlicher Speicheldrüsen. Z.mikr.-anat.Forsch. 27, 1 (1931)
- HEISTERS, L.: Chirurgie. Gabriel Nicolaus Raspe Verlag, Nürnberg 1770
- HERZOG, G.: Neue Beiträge zur Zylindromfrage. Beitr.path.Anat. 69, 422 (1921)
- HOWARD, J.M., RAWSON, A.J., KOOP, C.E., HORN, R.C. and ROYSTER, H.P.: Parotid tumors in children. Surg.Gynec.Obstet. 90, 307 (1950)

- JAFFE, R.H.:
 Adenolymphoma of the parotid gland.
 Amer. J. Cancer 16, 1415 (1932)
- KALTSCHMIED, C.F.:
 Tumore scirrhuso trium quadrante librarum
 glandulae parotidis exstirpato. Vienna,
 1. Tennemanianis, 1752
- KENNON, R.:
 Tumors of the salivary glands with their
 after history.
 Brit. J. Surg. 9, 76 (1921)
- KIRKLIN, J.W.:
 Zitiert nach MIEHLKE
- LANG, F.J.:
 Pathologische Anatomie der Kopfspeichel-
 drüsen.
 Johann Springer Verlag, Berlin 1929
- LANGER, E.:
 Histopathologie der Tumoren der Kiefer
 und Mundhöhle.
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958
- LAWRENCE, H.C. and
 PROCITA, L.:
 Papillary cystadenoma lymphomatosum.
 Amer. J. Surg. 76, 440 (1948)
- LINDEMANN, A. und
 LORENZ, O.:
 Die Geschwülste der Mundhöhle, der
 Kiefer und des Gesichtes.
 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft G.m.b.H.,
 Stuttgart 1950
- MARTIN, H.:
 Operative removal of tumors of the parotid
 salivary gland.
 Surgery 31, 670 (1952)

- MASSON, P. et
BERGER, L.:
Epithéliomas à double métaplasie de la
parotide.
Bull. Ass. franc. Cancer 13, 366 (1924)
- MATHIS, H.:
Über das "polymorphe Speicheldrüsenadenom".
Fortschr.Kiefer- und Gesichtschir. 4,
277 (1958)
- MAXWELL, J.H., BUXTON, R.W.
and FRENCH, A.J.:
The surgical treatment of parotid gland tumors.
Trans.Amer.Acad.Ophthal.Otolaryng. 57,
711 (1953)
- MC FARLAND, J.:
Three hundred mixed tumors of the salivary
glands of wich 69 recurred.
Surg.Gynec.Obstet. 63, 475 (1936)
- MEHNERT, H.:
Die Zylindrome im Kieferbereich unter
besonderer Berücksichtigung ihrer
Metastasierungsfähigkeit.
Fortschr.Kiefer- und Gesichtschir. 4,
371 (1958)
- MIEHLKE, A.:
Die Chirurgie des Nervus facialis.
Urban u. Schwarzenberg Verlag, München
1960
- MONTAG, C. und
NITTINGER, D.:
Strahlentherapie 86, 249 (1952)
- QUATTLEBAUM, F.W.,
DOCKERTY, M.B. and
MAYO, C.B.:
Zitiert nach MIEHLKE

RAMAGE, J.S. und
Mitarbeiter:

Bilateral adenolymphoma of the parotid
gland.
Brit. J. Surg. 31, 189 (1943)

REDON, H.:

Chirurgie des glandes salivaires.
Masson et cie Verlag, Paris 1955

REHRMANN, A.:

Klinik der gutartigen Kiefertumoren.
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 4,
263 (1958)

ROSS, D.E.:

Parotid tumors.
West. J.Surg. 62, 462 (1954)

ROTTER, W. und
LAPP, H.:

Pathologische Anatomie des Mundhöhlen-
bereiches.
Handb. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
1, 755 (1958)

SCHILLING, F.:

Beitrag zur Kenntnis der Parotisgeschwülste.
Beitr.path.Anat. 68, 139 (1921)

SCHNEIDER, G.:

Zur klinischen Wertung der Zylindrome und
Ameloblastome im Hinblick auf maligne
Entartung und Metastasierung.
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 4,
295 (1958)

SCHÜLE, H.:

Die sog. Mischtumoren und Zylindrome am
Gaumen. Untersuchungen über die biologische
Wertigkeit und zur Therapie.
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 4,
364 (1958)

- SKORPIL, F.:
Über das Speicheldrüsenadenom.
Virchows Arch. path. Anat. 306, 714 (1940)
- STEIN, J. and
GESCHICKTER, C.F.:
Tumors of the parotid gland.
Arch. Surg. 28, 492 (1934)
- STEINHARDT, G.:
Über besondere Zellen in den alternden Mund-
speicheldrüsen und ihre Beziehungen zu den
Adenolymphomen und Adenomen.
Virchows Arch. path. Anat. 289, 624 (1933)
- STEWART, F.W., FOOTE, F.W.
and BECKER, W.F.:
Mukoeypidermoidtumors of salivary glands.
Ann. Surg. 122, 820 (1945)
- STÖHR, F. und
RISAK, E.:
Zur Klinik und Anatomie der Parotisge-
schwülste.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 143, 609 (1926)
- VELLIOS, F. and
DAVIDSON, D.:
The natural history of tumors peculiar of the
salivary glands.
Amer. J. clin. Path. 25, 147 (1955)
- WARTHIN, A.D.:
Papillary cystadenoma lymphomatosum.
J. Cancer Res. 13, 116 (1929)
- WATSON, W.L.:
Adenocarcinoma of the oral cavity.
Amer. J. Roentgenol. 34, 53 (1935)
- WILLIS, R.A.:
Pathology of tumors.
Butterworth Verlag, London 1953
- ZANDANELL, E.:
Über das schleimbildende Adenozystom.
Frankfurt. Z. Path. 65, 503 (1954)

LEBENS LAUF

Am 12.3.1942 wurde ich, Jürgen Immenkamp, als dritter Sohn des Universitätsprofessors Dr. med. Dr. med. dent. habil. Alois Immenkamp und dessen Ehefrau Marianne, geb. Klapprott, in Beelen/Kreis Warendorf geboren.

Nach vier Volksschuljahren an der Overbergschule in Münster von 1948 - 1952 besuchte ich das Schlaungymnasium in Münster bis zur mittleren Reife. 1957 wechselte ich zum Ratsgymnasium in Münster über und bestand dort 1961 das Abitur.

Vom Sommersemester 1961 an studierte ich in Münster Medizin und Zahnheilkunde. Am 18.4.1962 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung. Am 27.9.1963 bestand ich die ärztliche und am 10.4.1964 die zahnärztliche Vorprüfung. Nach weiteren Semestern in Münster, München und Erlangen legte ich am 21.12.1966 in Erlangen die zahnärztliche Prüfung und am 22.7.1968 die ärztliche Prüfung ab. Am 20.2.1968 promovierte ich zum Doktor der Zahnheilkunde. Seit dem 1.10.1968 bin ich als wissenschaftlicher Assistent an der Universitäts - Kieferklinik Erlangen tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
